

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1959

THÈSE

N° 184

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

André, Pierre GERVAL

Né le 3 Mai 1923, à CUREPIPE (Ile Maurice)

présentée et soutenue publiquement le

**QUELQUES REFLEXIONS
SUR LA MALADIE D'ADDISON
CHEZ L'ENFANT**

Président : Monsieur LAMY (Professeur)

D. P. TAIB

8. Rue Casimir Delavigne
PARIS - VI*

1959

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

--:

Année 1959

N°

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

André, Pierre GERVAL

né le 3 mai 1923 à Curepipe (Ile Maurice)

--:

Présentée et soutenue publiquement
le

--:



QUELQUES REFLEXIONS

SUR LA MALADIE D'ADDISON CHEZ L' ENFANT

--:

Président : Monsieur LAMY (Professeur)

--:

D.P. TAIB

8, rue Casimir-Delavigne
PARIS
1959.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. BENARD, BROCCQ, CADENAT, CHABROL, CHAMPY,
CHEVALLIER, CHEVASSU, DEBRE, DELBET, DONZELOT,
GASTINEL, GUILLAIN, HALPHEN, HARVIER, HAZARD,
HEUYER, LAROCHE G., LAUBRY, LEMAITRE, LEVY-SOLAL,
LHERMITTE, LIAN, LOEPER, MARION, MATHIEU, MOCQUOT,
MONDOR, MONOD, MULON, OLIVIER, OMBREDANNE, STROHL,
TANON, VELTER.

DOYEN Léon BINET
Membre de l'Institut
ASSESEUR Jean VERNE

I.- PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	CORDIER
Anatomie pathologique	DELARUE
Bactériologie	FASQUELLE
Biologie app. à l'Education phys. } et aux Sports }	CHAILLET-BERT
Biologie Médicale	FAUVERT
Cancérologie méd., sociale	BERNARD J.
Carcinologie	REDON
Chimie Méd.	JAYLE
Clinique Chir. {	Hôtel-Dieu MENEGAUX
	Salpêtrière MOULONGUET
	Cochin QUENU
	Beaujon SICARD
Clinique Chir. cardio-vasculaire	G. d'ALLAINES
Clinique Chir. réparatrice et } orthop. }	MERLE d'AUBIGNE
Clinique de Cardiologie	MOUQUIN
Clinique Chir. infantile et } d'orthop. }	FEVRE
Clinique Chir. pleuro-pulm.	MATHEY
Clinique de la Tuberculose	BERNARD Et.
Clinique de neuro-chir.	PETIT-DUTAILLIS
Clinique de Puéricult.	LELONG
Clinique des maladies cutanées } et syphilitiques }	DEGOS
Clinique des mal. du sang	MARCHAL
Clinique mal. du système nerv.	ALAJOUANINE
Clinique des maladies des enf.	CATHALA
Clinique des maladies infectieuses	MOLLARET

Clinique des maladies mentales et de l'encéphale	} DELAY
Clinique du diabète sucré et des maladies de la nutrition)	} BOULIN
Clinique Gynécologique	FUNCK-BRENTANO
	BARIETY
Cliniques Médicales	JUSTIN-BESANÇON
	MOREAU
	de GENNES
Clinique Méd.hydro-climat.thérap.	DEBRAY
Clinique médicale propédeutique	{ PASTEUR VALLERY-
	RADOT
	LANTUEJOUL
Cliniques obstétricales	{ VARANGOT
	LACOMME
Clinique ophtalmologique	RENARD
Clinique oto-rhino-laryngologique	AUBIN
Clinique psychiatrique infantile	MICHAUX
Clinique rhumatologique	COSTE
Clinique stomatologique	DECHAUME
Clinique urologique	FEY
Embryologie	GIROUD
Génétique	LAMY
Histoire de la Méd. et de la Chir.	SOULIE
Histologie	VERNE
Hygiène et Clinique lère Enfance	TURPIN
Hygiène et Méd. Préventive	JOANNON
Médecine du Travail	DESOILLE
Médecine Légale	PIEDELIEVRE
Parasitologie et hist. nat. Méd.	GALLIARD
Pathologie chirurgicale	COUVELAIRE
Pathologie exotique	LAVIER
Path. expérimentale et comparée	LENEGRE
Path. Hum. et Immun. exp.	MERKLEN
Pathologie médicale	DECOURT
Path. et Thérapeut. générales	GARCIN
Pédiatrie sociale	JULIEN MARIE
Pharmacologie et matière méd.	CHEYMOL
Physico-chimie méd.	N...
Physiologie	BINET
Physique médicale	DOGNON
Problèmes alimentaires (ch.t.pers.)	HAMBURGER
Radiologie médicaux	DESGREZ
Technique chirurgicale	PATEL
Thérapeutique	BROUET
Thérapeutique chirurgicale	SENEQUE
Thérapeutique médicale	LEMAIRE

II.- PROFESSEURS SANS CHAIRE
MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES ET AGREGES

MM.

MM.

Anatomie { CABROL
DEBEYRE
DELMAS
OLIVIER G.
Melle GAU-
THIER V.
Ana.Path. { BUSSER
GOUYGOU
Bactériologie { CHRISTOL
NEVOT
Biol.Méd. { BOURLIERE
Chimie Méd. { ETTORI
J. POLONOVSKI
Dermato-syph. DUPERRAT
Embryologie TUCHMANN
Histologie { COUJARD
N.
Hydrologie { CORNET
Hygiène { BOYER
DEPARIS
Mal.infect. { BASTIN
Médecine { DEROBERT
légale et { GAULTIER
du Trav. { HADENGUE
Neurochir. { DAVID
Neurologie { LHERMITTE
GRASSET
LE LORIER
Obstétrique { LEPAGE
MERGER
MORIN
RAVINA
ROBEY
Ophtal- { BREGEAT
mologie { DESVIGNES
Orthopédie { JUDET
Oto-rhino { AUBRY
laryngol. { MADURO
Parasito. { BRUMPT
Parasito col. CHABAUD
ABOULKER
Path.chir. { BARCAT
BAUMANN
CAUCHOIX

Pat.chir.

Pat.expéri-
ment.

Path.Méd.

Pédiatrie

Pharmacol.

Physiol.

Physique

Médicale

Pneumo-phtis.

Psychiatrie

{ DUBOST
FAUREL
FLABEAU
GERMAIN
GOSSET
LAURENCE
LORTAT-JACOB
OLIVIER (Cl.)
POILLEUX
THOMERET
VERNE (J.M.)
MAURICE
LOEPER
BOUVIER
BOUDIN
BRICAIRE
BRISSAUD
CASTAIGNE
CONTE
DEROT
DOMART
LAMOTTE
LAROCHE
MACREZ
MILLIEZ
PEQUIGNOT
PERRAULT
RAMBERT
ROYER
THIEFFRY
TURIAF
WOLFROMM
POLONOVSKI Cl.
MOZZICONACCI
JOSEPH
Melle LEVY
BARGETON
DEJOURS
PARROT
DJOURNO
GOUGLROT
KREIS
BARUK
PICHOT

MM.		MM.	
Psych.infant.	N...	Urologie	KUSS
Rhumatologie	DELLARRE	Thérapeut.	CHASSAGNE
Stomato.	{ CHAPUT Mme CERNEA		

III.- PROFESSEURS HONORAIRES
ET AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE
pour le Service des Examens

M. LE LORIER.

IV.- PROFESSEURS SANS CHAIRE ET
AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE
A TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
	{ AMELINE	Urologie	N...
	{ HUGUIER		{ DREYFUS
Clin.Chir.	{ LEGER	Clinique Méd.	{ HAGUENAU
	{ PADOVANI		{ KOURILSKY
	{ ROUX		
Clinique)	{ ECALLE		
obstét.)	{ MAYER		
Clin.opht.	OFFRET		

Secrétaire de la Faculté M. MOREL
Secrétaire-Adjoint Melle CHAINTREUIL

Bibliothécaire en Chef Dr HAHN
Conservateur Melle GOICHON
Bibliothécaires { Melles DUMAITRE
LE NOIR
LAURENT
QUIEVREUX

Par délibération en date du 9 décembre 1798,
l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les
dissertations qui lui seront présentées, doivent
être considérées comme propres à leurs auteurs
et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation
ni improbation.

A la Mémoire de mon Père,

A ma Mère,

A qui je dois tout et avec
ma profonde affection.

A mes Beaux-Parents,

Chez qui j'ai retrouvé une
nouvelle famille.

En témoignage de mes plus
affectueux sentiments.

A ma Femme et à mes Enfants,

Avec toute ma tendresse.

A mon Oncle et à ma Tante,

Chez qui j'ai trouvé une
réelle affection.

A mes Frères et Soeurs,

A ma Famille,

A tous mes Amis.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548806_0020

A notre Président de Thèse,

Monsieur Le Professeur Maurice LAMY

Professeur de Génétique médicale à la
Faculté de Médecine de Paris,
Officier de la Légion d'Honneur,

Qui nous a fait le grand
honneur d'accepter la
présidence de cette thèse.

En hommage de respectueuse
reconnaissance.

A mes Maîtres de la Faculté de Médecine
et des Hôpitaux de Paris

Hommages respectueux.

À Monsieur le Docteur LAQUERRIERE

Médecin-Chef de l'Hôpital de Melun

Avec tous mes sincères
remerciements pour son
accueil chaleureux et
les précieux conseils
qu'il m'a donnés.

A Messieurs les Membres de mon Jury de Thèse.

QUELQUES REFLEXIONS
SUR LA MALADIE D'ADDISON CHEZ L'ENFANT

AVANT-PROPOS

-:-

La littérature médicale mondiale de ces quinze dernières années fait état d'une centaine de cas de maladie d'Addison observée dans l'enfance, depuis le premier âge jusqu'à 14 ans. Tous les travaux consacrés à cette forme infantile d'insuffisance surrénalienne soulignent la rareté de son apparition avant l'âge adulte.

Par ailleurs, on ne peut qu'être frappé par la prédominance des cas masculins chez ces enfants.

On arrive alors à se demander si les formes infantiles correspondent bien aux maladies d'Addison de l'âge adulte, et par ailleurs, si leur rareté n'est pas qu'apparente, due à la méconnaissance de certaines de ces affections chez l'enfant, où on ne pense pas à les diagnostiquer étant donné leur rareté classique.

Ainsi, la maladie d'Addison est rare chez l'enfant. Mais dans le cas de LAPLANE, nous l'avons vu évoluer de façon extrêmement discrète, les signes cliniques se résumant à une pigmentation cutanéomuqueuse. Se pose alors la question de la possibilité des cas méconnus : actuellement, les acquisitions biologiques dans le domaine des insuffisances surrénales ne permettraient-elles pas de

dépister des cas autrefois méconnus ?

On serait tenté de répondre par l'affirmative, puisque, nous le verrons plus loin dans notre "HISTORIQUE", pour une affection reconnue aussi rare, deux cas ont été signalés coup sur coup en 1958, trois ou quatre en 1956. A cette cadence, le dossier des observations sera rapidement enrichi non plus de 100, mais de 1.000 cas....

Mais il ne s'agit pas seulement d'intérêt dogmatique sur la fréquence et la méconnaissance - ou le diagnostic - de la maladie d'Addison chez l'enfant. Il y a encore dix ou douze ans, on ne disposait, pour la traiter, que de l'hormone de l'eau et du sel, de la désoxycorticostérone. Et nous noterons que le cas de LAPLANE et FRITEL, ainsi traité, a eu une issue fatale.

Nous avons pu consulter en tout huit dossiers de maladie d'Addison chez l'enfant, vue entre 1948 et 1958 : deux fois seulement l'évolution a été mortelle, dans le cas de LAPLANE ; et dans un cas de MALLOY (1958). Par conséquent sur sept cas traités par la cortisone et ses dérivés, un seul s'est terminé par la mort. Il s'agit donc d'un indéniable progrès thérapeutique, qui rend encore plus nécessaire si besoin en était, de diagnostiquer avec exactitude les états Addisoniens du jeune âge, alors que l'on a tendance à les méconnaître, étant donné leur rareté reconnue par les classiques, et qu'il faudra peut-être réviser sous peu.

D'autres révisions ont d'ailleurs déjà été faites sur le tableau classique de la maladie d'Addison en général. C'est ainsi

que la notion classique de la tuberculose des surrénales comme cause de l'insuffisance Addisonienne est devenue inhabituelle chez l'enfant, comme chez l'adulte d'ailleurs. MALLOY et WOODRUFF viennent de réunir douze observations d'Addison chez l'enfant de moins de dix ans, publiées depuis 1945 : dans aucun de ces cas la tuberculose surrénale n'était en cause.

Par contre, plusieurs auteurs ont souligné des associations morbides qu'il ne faudrait sans doute pas négliger, car peut-être rendraient-elles compte d'une multiplication des cas de maladie d'Addison infantile. Nous voulons parler de moniliase, dont 5 enfants sur 12 étaient atteints et aussi d'hypoparathyroïdie (cas de TALBOT, de CRAIG dans lequel la maladie d'Addison s'associait à une moniliase chronique, cas de DIGEORGE, où coexistaient moniliase, hypoparathyroïdie et Addison, cas de WHITAKER enfin avec également cette triade). Or on sait combien les mycoses sont fréquentes actuellement. Faut-il leur attribuer la recrudescence des cas de maladie d'Addison dans l'enfance ?

Nous ajouterons enfin qu'avant l'âge de deux ans, les cas d'insuffisance surrénale semblent constituer un groupe bien autonome, différent de la véritable maladie d'Addison de l'enfant. C'est pourquoi les cas qui servent de base à notre étude vont de 6 à 12 ans, trois garçons de 6 ans, deux de 7 ans, un de 10 ans, un de 11 ans, enfin une fille de 12 ans. Nous pensons ainsi avoir bien délimité la forme infantile de la maladie d'Addison.

Après un HISTORIQUE des travaux consacrés à la maladie d'Addison chez l'enfant, nous

passerons à une ETUDE CLINIQUE en nous basant sur huit observations, trois de MALLOY, une de TEGELABERS (douteuse, et davantage une insuffisance surrénale qu'un Addison vrai), deux de GREENBERG, une de LAMY et enfin une de LAPLANE.

Nous discuterons alors ces tableaux cliniques, car certaines particularités sont à souligner, importantes pour le diagnostic et le traitement :

- coexistence de moniliase, d'hypoparathyroïdie, nous l'avons vu ;
- mais aussi formes frustes, latentes, qui peuvent n'en être pas moins redoutables dans leur pronostic vital, comme le prouve le cas de LAPLANE ;
- enfin, nous verrons comment se posent le DIAGNOSTIC et le TRAITEMENT de ces formes infantiles, avec traitement de la crise aiguë, puis traitement d'entretien susceptible d'assurer un équilibre métabolique et hormonal satisfaisant chez le petit malade.

- II -

HISTORIQUE

--

Nous avons dit que la maladie d'Addison chez l'enfant devait être considérée comme rare ; les auteurs français parlent d'une centaine de cas publiés. JAUDON en 1946 indiquait avoir trouvé douze cas d'enfants de moins de douze ans, dont les observations étaient suffisantes à tous égards pour pouvoir relever du diagnostic d'Addison. Car cet auteur a exclu les maladies d'Addison chez les enfants de moins de deux ans, qui se présentent comme des défaillances surrénales accompagnées du syndrome adrénogénital, et d'une étiologie toute différente.

Sur ces douze cas authentiques retenus par JAUDON, cinq associaient l'Addison et un état d'hypoparathyroïdie ou de moniliase, parfois encore ces deux derniers états pathologiques coexistant avec l'insuffisance surrénale. Quatre de ces cinq derniers cas appartenaient à deux familles dans lesquelles existaient d'autres exemples de syndrome "hyposurrénalocorticisme familial juvénile - moniliase" (WHITAKER, LANDING, ESSELBORN et WILLIAMS). Dans aucun des 12 cas postérieurs au travail de JAUDON (1946) la tuberculose des surrénales n'était en cause. C'est là un fait nouveau dans l'histoire de la maladie en général, chez l'enfant en particulier, si l'on veut bien se

rappeler de la définition princeps d'Addison, en 1855 :

- maladie d'Addison, ou maladie bronzée : maladie caractérisée par une asthénie profonde à laquelle se joignent des douleurs lombaires, des troubles gastriques, une coloration bronzée de la peau et des taches pigmentaires des muqueuses. Elle est due, le plus souvent, à la tuberculose des capsules surrénales.

En 1948, nous trouvons l'observation française de LAPLANE et FRITEL, intéressante par son aspect monosymptomatique de pigmentation cutanéomuqueuse, par le fait que ce fut sans doute le dernier cas à être privé de la ressource thérapeutique salvatrice de la cortisone et de ses dérivés (ce qui peut-être explique l'évolution fatale de ce cas), mais qui surtout illustre la possibilité des formes frustes et latentes, sans doute souvent méconnues, et qui expliqueraient l'apparente rareté de la maladie chez l'enfant. De plus ici la cutiréaction tuberculinique était positive. LAPLANE cependant soulignait la rareté de la forme infantile de la maladie d'Addison, rappelait les 100 cas dénombrés dont 62 certains, 33 probables, 8 douteux ; mais 78,5 % des malades avaient de 10 à 15 ans et dans 87 % des cas on avait trouvé une tuberculose des surrénales ; dans quelques cas, "il s'agissait d'une atrophie primitive des glandes, plus rarement encore, la maladie, associée à un syndrome de macrogénitosomie précoce, était due à une destruction du cortex par hyperplasie androgène".

De la même année 1948 date l'observation suisse de BICKEL et STAMM, le tableau

d'Addisonisme relevant, du point de vue anatomopathologique, "d'une cirrhose des surrénales".

WHITE et SUTTON apportent en 1950 une maladie d'Addison chez un enfant de couleur, BURDICK signale une maladie d'Addison chez un petit garçon de 5 ans $\frac{1}{2}$. RUSSELL en 1951 étudie la question de la maladie d'Addison dans l'enfance, et M. LAMY toujours en 1951 en décrit un cas chez un petit garçon de 10 ans. Le malade de MAUTNER, un garçon de 4 ans présentait des crises addisoniennes (1954). CRAIG, SCHIFF et BOONE apportent un exemple de maladie d'Addison associée à une moniliase chronique. L'enfant observé par GILLOT était une fille de 14 ans $\frac{1}{2}$, donc dépassant l'âge que nous nous sommes fixé pour cette étude.

Citons encore le travail de WILLIAMS et ROBINSON, paru en 1956, celui de TEGELAERS et collaborateurs, de la même année. DIGEORGE et PASCHKIS, en 1957, étudient particulièrement le curieux syndrome composé d'Addison, hypoparathyroïdie et moniliase superficielle. Les cas rapportés par MALLOY et WOODRUFF en 1958 concernent 3 petits garçons de six ans, enfin GREENBERG en 1958 également a décrit un cas de 7 ans $\frac{1}{2}$ et un de 11 ans, tous deux des garçons.

- III -

ETUDE CLINIQUE

-:-

Il faut évidemment se rappeler que des étiologies fort diverses, entraînant une hypofonction surrénalienne, peuvent être rencontrées à l'origine de la maladie d'Addison en général, chez l'enfant en particulier : syndrome adrénogénital, aplasie, hypoplasie, hypofonction de la cortico-surrénale, destruction progressive du cortex surrénal. Lorsqu'un tableau de défaillance aiguë des surrénales apparaît chez le nouveau-né, chez le nourrisson, on ne peut porter le diagnostic de maladie d'Addison. C'est ainsi que les cas hollandais de VERDONCK et TEGELAERS ne sauraient figurer dans le cadre de la maladie d'Addison de l'enfant :

- Ces auteurs rapportent l'histoire d'un nouveau-né présentant un tableau en faveur d'une hémorragie rétropéritonéale, vraisemblablement d'origine surrénale ; l'enfant est sauvé grâce à des transfusions sanguines, des goutte-à-goutte intra-veineux de solution chlorurée sodique. Deux mois plus tard, une pyélographie intra-veineuse objective un hématome calcifié de la région surrénalienne droite, avec également des signes de calcification à gauche. A l'âge de deux ans, l'enfant ne présente aucun signe d'insuffisance surrénale. Il s'agit là d'un syndrome de Water-

house-Friderichsen guéri dont les auteurs hollandais ont vu plusieurs cas sans insuffisance surrénale ultérieure. A l'origine d'une telle insuffisance, il faut donc exclure la méningococcie fulminante mais retenir l'aplasie, l'hypoplasie congénitale, la destruction lente des surrénales par un processus tuberculeux, tumoral ; enfin il faut citer l'atrophie primitive et le syndrome adrénogénital.

Le second cas de TEGELAERS concernait un petit garçon de 7 ans chez qui apparut un syndrome d'insuffisance surrénale à la suite d'une amygdalectomie, et l'explique par une hypotrophie ou atrophie corticale primitive jusque là latente. Ce petit malade a été incapable de faire face à un "stress" mais le surmonta grâce à de petites doses de cortisone et l'addition de sel au régime. L'étude de l'iode protéinique donna des résultats en faveur d'une atteinte pluriglandulaire ; nous nous écartons donc ici de la maladie d'Addison typique.

°°°

Observation I. (MALLOY). Un petit garçon de 6 ans est hospitalisé pour vomissements répétés depuis l'âge d'un an, "convulsions" entre un et trois ans ; cependant le développement et la croissance s'effectuent normalement. Dans la maladie actuelle on relève depuis six semaines, outre les vomissements, de l'anorexie, de la somnolence, une polyurie, des pétéchie cutanées, de la faiblesse, une soif intense. Il existe une fièvre à 38°5, un pouls à 108, une T.A. à 6,8/3, une coloration cutanée brune généralisée, accentuée à certaines places. L'examen viscéral est négatif et sur les clichés on ne constate pas d'images de calcification

surrénale. La réaction tuberculinique est négative. Le traitement consiste en 150 mg de cortisone par voie intra-musculaire et en goutte-à-goutte intra-veineux dextrosé à 5 % et contenant 50 mg d'hydrocortisone. Dès la 4ème heure, la tension artérielle est remontée à 9/6, avec amélioration générale. L'équilibre hydro-électrolytique a été étroitement surveillé et corrigé. Le troisième jour, on arrête les perfusions veineuses et l'on donne 50 mg de cortisone et outre un régime normal, 12 g de chlorure de sodium par jour. L'enfant sort le 7ème jour, avec un traitement d'entretien de 25 mg de cortisone et 12 g de chlorure de sodium. La pigmentation cutanée régresse, l'appétit revient, la courbe pondérale se relève (gain de 5 kg en trois mois) ; à ce moment le traitement d'entretien est abaissé à 10 mg d'hydrocortisone par jour par voie buccale. L'épreuve de fixation du complément pour l'histoplasmose, d'abord positive à 1/10 l'est maintenant à 1/20. Six mois plus tard, on porte le diagnostic clinique et biologique d'hypoparathyroïdie. L'enfant est hospitalisé en tétanie manifeste avec une infection des voies respiratoires hautes ; la polyurie a persisté. La pigmentation cutanée s'est atténuée. Un traitement d'hydrocortisone par voie veineuse, calcium, sel, rétablit une fois encore la situation ; on donne de l'hormone parathyroïdienne, un traitement d'hydrocortisone par voie buccale à 30 mg par jour, on injecte 4 mg de DOCA par voie musculaire et on donne du chlorure de sodium. La cortisone per os à la dose de 70 mg apporte une très nette amélioration.

Une glossite, des lésions des commissures, ont accompagné toute l'évolution ; une culture met en évidence *Candida Monilia* ; on trouve encore une anémie hypochrome corrigée par la thérapeutique martiale. Le malade

sort avec un traitement d'entretien de 50 mg par jour par voie buccale de cortisone et 15 g de chlorure de sodium ; plus de 100.000 U. de vitamine D et 6 g de gluconate de calcium.

Pendant trois mois de ce traitement, la tétanie n'est apparue qu'une fois, lorsque la vitamine D n'a pas été donnée régulièrement. L'enfant est réhospitalisé pour des crises diarrhéiques fréquentes. On fait un traitement de nystatine mais les lésions buccales restent inchangées. Une crise de vomissements et diarrhée devait emporter l'enfant en sept heures.

°°°

Observation 2 (MALLOY). Un petit garçon de 6 ans $\frac{1}{2}$ est vu pour vomissements remontant à l'âge de 2 ou 3 ans, courbe pondérale faible, polyurie, polydipsie. On trouve un pouls à 80, une hypotension à 9/4, une pigmentation modérée. Les tests tuberculiniques et à l'histoplasmine sont négatifs. Un traitement d'entretien d'injections intra-musculaires de 2 mg de DOCA et 2 g de sel per os est satisfaisant. On donne ensuite 25 mg de cortisone par voie buccale, mais la pigmentation, la polydipsie et la polyurie s'intensifient. A ce moment on commence un traitement d'injections de 1 mg de DOCA par voie intra-musculaire, un jour sur deux, ce qui maintient l'enfant en bon équilibre.

°°°

Observation 3 (MALLOY). Un petit garçon de 6 ans $\frac{1}{2}$ est hospitalisé pour nausées remontant à deux mois, à la suite d'une pharyngite avec anorexie, vomissements, fatigabilité et poids

stationnaire. Des douleurs abdominales ont motivé une première hospitalisation ailleurs. Depuis l'été dernier et le hâle solaire, la coloration cutanée reste foncée. On note encore une certaine polyurie avec polydipsie. La T.A. est à 8,2/6, Si la tuberculincrétion est négative, le test cutané à l'histoplasmine est positif à 1. mg. L'enfant se déshydrate, vomit, et finalement on porte le diagnostic de maladie d'Addison suspecté dès l'entrée. Le traitement consiste en cortisone, 50 mg per os, dextrose dans le sérum salé intra-veineux ; l'amélioration est progressive lorsque la dose de cortisone per os est portée à 100 mg par jour. L'enfant engraisse de 4,500 kg ; et quitte le service avec un traitement quotidien de 37,5 mg de cortisone par voie buccale et par jour. Il a bien supporté une vericelle intercurrente. Il est réhospitalisé pour un syndrome de type Cushing avec une T.A. à 11,8/7,6 ; on abaisse la cortisone à 25 mg par jour. Le traitement d'entretien actuel est de 25 mg de cortisone et 50 mcg de gflucrocortisone par jour et par voie buccale.

°°°

Observation 4 (TEGELAERS). Ce petit garçon de 7 ans, dont nous avons déjà exposé le cas plus haut, présenta une défaillance surrénale dans les suites d'une amygdalectomie.

On admet l'existence d'une hypoplasie vraisemblablement congénitale des surrénales, latente et révélée à l'occasion d'un stress chirurgical. De petites doses de cortisone et l'adjonction de sel au régime rétablissent la situation. Mais il s'agit ici d'une atteinte pluriglandulaire, sans

Addison vrai. Manque en particulier la pigmentation cutanée.

°°°

Observation 5 (GREENBERG). Un petit garçon de 7 ans $\frac{1}{2}$ a présenté à partir de l'âge de 3 ans, des épisodes de vomissements, somnolence, fièvre, cédant au traitement symptomatique, mais se renouvelant fréquemment. La peau fonce de ton, les cheveux, blonds, deviennent brun sombre.

A partir de l'âge de 4 ans, les épisodes de vomissements et de fièvre deviennent de plus en plus fréquents, avec délire. On a invoqué une réaction de type encéphalitique, avec convulsions, et l'on a noté une hépatosplénomégalie.

A l'âge de 5 ans 3 mois, l'enfant est hospitalisé pour fièvre, vomissements, douleurs abdominales depuis 8 jours, état comateux depuis 24 heures. On avait observé une glycémie indosable et une baisse du CO₂ sérique.

L'enfant en état comateux, a cependant une T.A. normale. Pensant à une insuffisance surrénale, on injecte 200 mg de cortisone par jour par voie intra-musculaire, et l'on perfuse du sérum par voie veineuse ; l'alimentation se fait par voie veineuse et sonde. L'amélioration au bout de 20 jours autorise l'alimentation normale et l'on supprime la cortisone : 72 heures plus tard, le même tableau initial réapparaît et l'on reprend la cortisone. Divers examens biologiques et radiologiques sont normaux, sauf le potassium sérique qui est entre 5 et 6 mEq/L, la mélanine, en excès dans la peau. A la fin d'une hospitalisation de 78 jours, l'enfant est redevenu normal, sauf la pigmentation cutanée. On n'a

toujours porté aucun diagnostic. A l'âge de 5 ans 9 mois, nouvelle hospitalisation avec un tableau de fièvre, vomissements, désorientation, diarrhée. L'évolution a été bénigne sous l'effet de perfusions de sérum. A ce moment un test de THORN montre une baisse de plus de 50 % des éosinophiles circulant après ACTH.

A six ans et trois mois, nouvel épisode avec une T.A. de 11/7,5, fièvre, vomissements, état semi-comateux. Ici encore la guérison est rapidement obtenue, laissant cependant persister un certain degré de fatigabilité et d'inattention. A 7 ans trois mois, une nouvelle poussée se complique de l'accentuation de la pigmentation cutanée, avec T.A. à 8/6. A ce moment on porte le diagnostic de maladie d'Addison. Divers tests cutanés sont négatifs. Il existe une hypersensibilité à l'insuline ; les clichés radiographiques, l'EEG sont normaux. On injecte par voie veineuse 80 unités d' ACTH en huit heures, cinq jours de suite ; cependant on ne peut trouver les 17 hydroxycorticoïdes dans le plasma, ni avant ni après l'ACTH. Puisque cette hormone ne provoque aucune réponse, on confirme le diagnostic d'Addison par atrophie ou involution des surrénales, et l'on institue un traitement de 12,5 mg de cortisone par voie buccale deux fois par jour, plus pendant deux semaines 0,1 mg de 9-alpha-fluorodihydrocortisone étant donné la prise de quantités élevées de sel et la médiocrité de la réponse clinique dans son ensemble.

°°°

Observation 6 (LAMY). Il s'agit cette fois d'un petit garçon de 10 ans qui fait à plusieurs reprises des épisodes douloureux

abdominaux avec vomissements et torpeur. Cet enfant, anorexique et asthénique, présentait une mélanodermie caractéristique avec hypotension et hépatomégalie discrète. En raison de la rareté de la maladie d'Addison à l'âge du petit malade, le diagnostic de cirrhose pigmentaire fut un moment envisagé, puis abandonné.

En février 1951, au décours d'une atteinte grippale, survient un nouvel épisode aigu avec mélanodermie intense, azotémie à 1,30g et syndrome biologique au complet de la maladie d'Addison. Le caractère constamment négatif des réactions tuberculiniques fait écarter l'étiologie tuberculeuse et admettre une hypoplasie de la surrénale. Le traitement par le chlorure de sodium et l'acétate de désoxycorticostérone fut institué et l'ACTH donnée pendant quelques jours. La cortisone a eu ici une action particulièrement efficace.

°°°

Observation 7 (GREENBERG). Un petit garçon de 11 ans est vu pour vomissements persistants entraînant la déshydratation et la désorientation depuis deux jours. Un épisode analogue a eu lieu l'année précédente à la suite d'une angine puis nouvelle poussée six mois plus tard dans les suites d'une amygdalectomie avec adénoïdectomie, cette fois avec somnolence et semi-coma.

L'examen actuel révèle un mauvais état de nutrition, des naevi et des taches pigmentées diffuses, cutanéomuqueuses, une hypotension à 9/6. Le reste de l'explora-

tion est négatif, fond d'oeil et examen neurologique, en particulier.

Le diagnostic doit tenir compte des faits suivants :

- retard du développement du squelette ;
- EEG : anomalie morphologique des ondes :
...
- un syndrome biologique dominé par un potassium sérique à 5,2 mEq/L, une glycémie de jeûne de 82 mg %
- avec réponse normale à l'adrénaline.

. Après plusieurs mois d'observation, on met l'enfant à un traitement de méthyltestostérone, 5 mg par jour pendant trois semaines, avec repos de 3 semaines, pendant 3 mois, sans aucun effet appréciable. Un nouvel épisode de fièvre et de cola provoqué par une angine nécessite l'hospitalisation d'urgence. A ce moment la T.A. est à 6/4 avec fièvre à 39°, pigmentation cutanée, otite bilatérale. On porte le diagnostic d'insuffisance surrénale aiguë, qui est traitée par l'extrait corticosurrénal, l'hydrocortisone par voie veineuse, la cortisone par voie intra-musculaire, avec des résultats spectaculaires. Il reste à préciser la nature exacte de cette défaillance surrénale chronique. On envisage une maladie d'Addison primitive, et on institue un traitement d'entretien d'acétate de cortisone, 5,75 mg deux fois par jour par voie buccale et 0,15 mg de 9-alpha-fluorohydrocortisone. Au bout de six mois, cette dose est abaissée à 0,1 mg. Depuis seize mois aucun épisode n'est survenu.

Observation 8 (LAPLANE). Une petite fille de 12 ans est vue en 1946 pour une pigmentation généralisée, d'installation progressive depuis quelques mois. Cette mélanodermie terne, assez uniforme, prédomine cependant en certaines régions, y compris les muqueuses. Par ailleurs, l'examen est négatif. La T.A. est cependant à 10/6. La cuti-réaction tuberculinique a récemment viré. Divers examens biologiques sont normaux. Cependant sur les clichés on trouve des calcifications multiples au niveau des surrénales. On porte le diagnostic de maladie d'Addison, malgré l'absence de signes cliniques et biologiques autres que la teinte ardoisée.

Le dosage de l'hormone mélanotrope dans les urines décèle un taux de 5 U.I. par litre. Pendant six mois, le traitement se limite à quelques brèves séries d'acide ascorbique par voie buccale à petites doses, et à deux séries d'un mois de désoxycorticostéro-ne, 2 mg par jour.

Puis brusquement, onze mois après le premier examen, sans prodromes ni cause déclenchante, surviennent brusquement des vomissements, des douleurs abdominales ; une diarrhée profuse, une fièvre à 39°, un état très alarmant avec torpeur. La température monte à 40° avec cyanose, refroidissement des extrémités, minima imprenable, Mx à 6 et mort dans le coma, 36 heures après le début des accidents. A l'autopsie on constate :

- une caséification massive des deux surrénales qui présentent en outre de nombreuses calcifications ; seule la surrénale gauche présente encore un peu de tissu sain.

Les autres constatations consistent en nom-

breux ganglions le long de l'aorte abdominale, en cicatrice pulmonaire calcifiée de primo-infection.

Histologiquement, les surrénales présentent des lésions de tuberculose massive, plages de caséification très discrètement calcifiée, lésions folliculaires noyées dans un tissu de sclérose dense. On trouve encore une sclérose interlobulaire du tissu pancréatique, une sclérose également des espaces portes du foie :

- en somme, cette maladie d'Addison authentique s'est extériorisée pendant dix huit mois chez une petite fille de 12 ans à cuti positive, par une mélanodermie isolée, sans autre signe clinique ou biologique, le diagnostic étant affirmé sur la présence de calcifications surrénales visibles à la radio, sur l'élévation de l'élimination urinaire de l'hormone mélanotrope, sur l'évolution rapidement mortelle dans un tableau d'insuffisance surrénale suraiguë irréductible, enfin, à l'autopsie, sur les lésions de caséification et de calcification des surrénales.

-IV -

DISCUSSION

-:-

Ces diverses observations, si elles se réunissent sous le vocable unique de maladie d'Addison, apportent cependant des aspects assez divers, voire disparates de la forme infantile de l'affection.

Tout d'abord, si seules doivent être retenues, comme des Addison authentiques, les cas concernant des enfants de plus de deux ans et de moins de 13-14 ans, en réalité, nous venons de le voir, les troubles ont débuté assez tôt chez ces petits malades, vers l'âge de trois ans ; les épisodes d'insuffisance surrénale aiguë se sont répétés, devenant de plus en plus fréquents et graves, pour aboutir à des crises compliquées de coma et de collapsus circulatoire par hypotension profonde.

On remarquera que le diagnostic n'a été porté qu'après un certain nombre de poussées, et que le traitement par la cortisone et ses dérivés a toujours été efficace, au moins sur l'épisode aigu.

Mais ce qui paraît intéressant dans cette série d'observations, ce sont les formes inhabituelles :

- les formes latentes et monosymptomatiques,

- les formes compliquées d'hypoparathyroïdisme et de moniliase .

Les formes frustes, latentes, sont connues chez l'enfant comme chez l'adulte. Expérimentalement, LANGLOIS avait montré qu'un animal pouvait continuer à vivre normalement en ne conservant qu'un onzième du cortex surrénal fonctionnel. Chez la petite malade de LAPLANE, on constata à la vérification anatomique la destruction totale d'une des surrénales, et dans l'autre glande, un fragment réduit de parenchyme sain, qui avait cependant réussi à maintenir pendant 18 mois un état clinique et biologique stable et normal ; pour LAPLANE il a dû suffire de l'extension minime pourtant du processus caséux pour que soit franchie la limite du possible et pour que l'équilibre se rompe brusquement.

Mais ce qui est curieux, c'est que ce maintien d'un état normal malgré un très petit résidu de parenchyme fonctionnel ne correspondait pas une forme vraiment fruste de la maladie d'Addison : ce qui aurait correspondu à une symptomatologie complète, mais globalement atténuée. Ici il s'agissait d'une forme monosymptomatique, uniquement mélanodermique. On en a décrit des cas chez l'adulte, avec une mélanodermie précédant parfois de deux ans ou davantage les autres signes Addisoniens. Dans un cas de BARY, il s'agissait d'un enfant (cas publié en 1897) atteint de tuberculose des surrénales et présentant une mélanodermie isolée pendant deux ans ; un cas de DUFF (1933) concernait chez une petite fille une atrophie des surrénales, avec pigmentation cutanée isolée pendant six ans ; puis, à l'occasion d'une fièvre typhoïde, l'enfant décéda. Il est donc certain que la mélanodermie peut

demeurer l'unique symptôme d'une maladie d'Addison authentique chez l'enfant. Ce fait est d'autant plus curieux qu'il existe des maladies d'Addison sans mélanodermie (Addisoniens blancs) et que la destruction expérimentale des surrénales ne provoque pas la pigmentation Addisonienne, comme si celle-ci était un symptôme à part, d'origine extra-surrénalienne (peut-être hypophysaire).

°°°

Une seconde note d'intérêt nous semble être celle qui concerne chez l'enfant cette curieuse association :

- Addison,
- hypoparathyroïdie,
- moniliase,

les deux derniers facteurs pouvant s'associer isolément à l'insuffisance surrénalienne.

Pour CRAIG, pour WHITAKER, il s'agit d'un syndrome particulier, débutant dans l'enfance, et pouvant être d'apparition familiale. WHITAKER a réuni huit cas d'Addisonisme et hypoparathyroïdie, cette dernière ayant été la première reconnue dans six cas. Dans les deux autres cas comme dans celui de MALLOY, c'est la crise surrénalienne qui a donné le ton enocrinien initial à la maladie. Il faudrait une observation prolongée de tous les cas de maladie d'Addison chez l'enfant, pour déterminer si elle se complique toujours, à plus ou moins brève échéance, d'insuffisance parathyroïdienne, en particulier par la surveillance des taux de phosphatase sérique.

Ces diverses observations confirment la notion selon laquelle la tuberculose n'est plus

qu'exceptionnellement en cause dans la maladie d'Addison. Seule l'observation de LAPLANE indique une primo-infection tuberculeuse récente et des lésions bacillaires au niveau des surrénales. Les auteurs américains ont recherché l'histoplasmosé, et ont trouvé des séro-réactions positives dans quelques-uns de leurs cas, mais c'est, disent-ils, une constatation habituelle chez les enfants hospitalisés dans leurs services.

Enfin, ce qui est important nous semble-t-il, c'est la transformation du pronostic des crises Addisoniennes de l'enfance depuis l'introduction de la corticothérapie : aussi voudrions-nous consacrer quelque développement à la question du diagnostic et du traitement des formes infantiles de la maladie d'Addison.

DIAGNOSTIC ET TRAITEMENT

--

Le diagnostic de maladie d'Addison chez l'enfant est difficile à porter, étant donné la rareté de cette éventualité. Dans les observations que nous venons d'étudier, ce diagnostic a toujours été tardif, après des mois, voire des années, d'épisodes récidivants. Mais il faut ajouter qu'au cours de cette évolution, le tableau s'est complété, par exemple de mélanodermie, autorisant un diagnostic que longtemps on n'avait fait qu'entrevoir et discuter.

On se trouve devant une crise d'insuffisance surrénalienne aiguë, caractéristique, déclenchée généralement par un épisode infectieux ; il reste à faire la preuve de son étiologie.

Au moment de l'accident aigu, il existe une déshydratation intense, une hémococoncentration, une hypotension profonde, un collapsus circulatoire, et les déterminations des électrolytes font état d'une perte chloruro-sodique et d'une rétention de potassium. Cliniquement, on trouve de la fièvre, des vomissements, des douleurs abdominales, une prostration allant jusqu'au coma, et à la réalisation complète du syndrome, une pigmentation cutanéomuqueuse typique.

La durée prolongée de l'évolution avant que soit porté le diagnostic est en faveur d'une involution ou d'une atrophie lentes des surré-

nales, ce qui est en faveur de l'Addison et s'oppose aux accidents vasculaires aigus avec nécrose corticale, par exemple dans le syndrome de Waterhouse-Friderichsen. C'est en tenant compte des antécédents des derniers mois, des dernières années, que le diagnostic devient alors "facile". Il faut y penser devant un enfant présentant des signes banaux, communs à tant d'autres états pathologiques, et qui sont l'asthénie, l'anorexie, la chute pondérale ou le manque de gain de poids, la déshydratation récidivante, l'hypoglycémie, la débilité. Il est rare que les signes d'insuffisance cortico-surrénale suffisent, et il faut donc réunir tous les renseignements fournis par le laboratoire pour les confronter à la clinique :

- courbe aplatie de la tolérance au glucose et chute à des taux hypoglycémiques quelques heures après l'ingestion de glucose ; mais la tolérance à l'insuline est dangereuse à explorer, car souvent ces malades présentent une hypersensibilité insulinaire ;
- la réponse négative de la diurèse provoquée,
- l'absence d'hyponatrémie et d'hypochlorémie, avec hyperkaliémie coexistante ;
- le test de Thorn, utile mais non absolu car il existe des réponses faussement négatives ;
- le dosage des corticostéroïdes dans l'urine et le sang, méthode peut-être la plus précise pour apprécier la réponse cortico-surrénale du malade, avec dosage des 17 hydro et des 17 cétostéroïdes dans le sang et l'urine.

L'excrétion urinaire des stéroïdes corticaux après administration d'ACTH avec étude poursuivie pendant trois jours est généralement augmentée de 100 % à la fois pour les 17 céto et les 17 hydroxycorticoïdes, sauf s'il s'agit d'atteinte primaire des surrénales, et quel que soit le mode d'administration de l'ACTH. Dans deux cas de GREENBERG, il y a eu absence totale de réponse à l'ACTH administrée de façon prolongée, ce qui signe le diagnostic d'insuffisance surrénale authentique.

La détermination des corticoïdes plasmatiques et leur réponse à l'ACTH seront surtout des moyens sensibles de diagnostiquer les états d'hypofonction surrénalienne. Chez les sujets normaux, l'administration de 80 U. d'ACTH élève les taux plasmatiques de corticoïdes avec un maximum entre la 4ème et la 8ème heure. Chez les Addisoniens, les taux sont faibles et l'ACTH ne les élève pas. Mais ici encore des différences existent d'un cas à l'autre, et ce n'est que la réunion des renseignements cliniques et biologiques qui autorisera le diagnostic de maladie d'Addison.

°°°

Quant au traitement, il comporte d'une part les mesures propres à juguler la crise aiguë, d'autre part les moyens d'entretien, qui équilibreront le sujet.

La lutte contre la crise aiguë d'insuffisance surrénale est classique :

- rétablissement du volume plasmatique et du liquide extra-cellulaire ;

- correction de l'hypoglycémie, si elle existe, reconstitution des réserves hydrocarbonées ;
- traitement de l'infection déclenchante, ou qui complique l'évolution ultérieure ;
- remplacement des hormones corticosurrénales circulantes en déficit.

L'extract surrénalien aqueux, ACE, obtenu à partir des surrénales des animaux domestiques comestibles, représente la formule idéale : 0,1 mg d'hydrocortisone active étant l'équivalent de 1 cc d'ACE.

L'hydrocortisone sodique (en succinate de sodium) en goutte-à-goutte intra-veineux dans une solution glucosée saline est efficace, mais sa posologie est délicate, car elle dépend des modifications cliniques qui interviennent chez le malade. Elle est donc difficile à utiliser comme traitement d'urgence. Il faut tenir compte des réserves surrénaliennes, de l'ampleur du stress, des modifications survenant par suite de l'amélioration ou de l'aggravation de l'état du malade.

L'acétate de désoxycorticostérone reste utile pour corriger l'hyperkaliémie ; l'hyponatémie, l'hypochlorémie sont rectifiées, comme le volume du sang circulant, par les infusions intra-veineuses de solutions chlorurées sodées, titrées à la demande. Lorsque l'hydrocortisone intra-veineuse, les goutte-à-goutte intra-veineux ne sont plus utiles, on s'adressera alors au traitement d'entretien par la cortisone ou l'hydrocortisone, par voie buccale ou intra-musculaire.

Ce traitement d'entretien et de substitution

chez les enfants atteints de maladie d'Addison a reçu ces derniers temps une formule nouvelle et heureuse. Il faut s'adresser aux moyens qui assurent, avec une dose minima peu onéreuse, et des effets secondaires réduits à l'extrême, le maximum de stabilité. Il faut donc recourir à la voie buccale et à des moyens aussi physiologiques que possible. La cortisone, l'hydrocortisone et leurs dérivés assurent des propriétés glucocorticoïdes suffisantes ; mais il leur manque les propriétés minéralocorticoïdes aux doses d'entretien. C'est pourquoi il faut donner des doses supplémentaires de sel, et la DOCA par voie parentérale, en acétate huileux, en triméthylacétate, en "pellets" afin d'assurer un équilibre minéral satisfaisant. Mais surtout la nouvelle fluoro-hydrocortisone avec l'atome fluor en position 9-alpha dans la molécule hydrocortisone potentialise l'effet glucocorticoïde puisque la nouvelle formule assure une "activité sel" 50 fois plus élevée que l'hydrocortisone, et une "activité sucre" 20 fois plus élevée. Mais le dérivé fluoré a des propriétés de rétention sodique, comme l'aldostérone. Aux doses nécessaires pour le traitement de substitution dans la maladie d'Addison, la fluoro-hydrocortisone entraîne la formation d'œdème et l'apparition d'hypertension. A dose faible, associée à la cortisone ou l'hydrocortisone on obtient des résultats satisfaisants, assurant l'entretien de l'équilibre et utilisant la voie buccale : 0,1 mg par jour de 9-alpha-fluorohydrocortisone et par exemple deux fois 12,5 mg de cortisone par jour.

- VI -

CONCLUSIONS

-:-

I.- La maladie d'Addison chez l'enfant est considérée comme rare. Sur une centaine de cas publiés, seuls une douzaine doivent être retenus comme Addison authentique, survenant après l'âge de deux ans, avant l'âge de 13 ou 14 ans, et réunissant les signes cliniques et biologiques caractéristiques de cette forme d'insuffisance surrénale.

II.- Nous avons cité huit observations concernant des enfants entre 6 et 12 ans, sept garçons et une fille, avec deux évolutions mortelles, dont une avant l'avènement de la cortisone et de ses dérivés.

III.- Nous avons souligné deux aspects intéressants de la maladie d'Addison chez l'enfant :

- les formes frustes et latentes, ou les formes monosymptomatiques - en l'espèce ici uniquement mélanodermiques ;

- les associations de la maladie d'Addison avec l'hypothyroïdie et la moniliase superficielle.

IV.- Des notions nouvelles sont à retenir :

- la rareté, voire l'absence, de la tubercu-

lose à l'origine de la maladie d'Addison chez l'enfant (et chez l'adulte) ;

- la nécessité d'examens de laboratoire pour porter le diagnostic de certitude de la maladie ;

- l'efficacité de la cortisone et de ses dérivés, tant dans les mesures d'urgence luttant contre la crise aiguë - l'extrait aqueux étant cependant encore préférable - que dans le traitement d'entretien substitutif, sans préjudice évidemment de la correction des troubles du métabolisme hydro-électrolytique. La corticothérapie a transformé le pronostic de la maladie d'Addison, à laquelle il faut penser chez l'enfant, car sa rareté apparente n'est peut-être qu'une méconnaissance de nombreux cas.

-:-

Vu :
Le Président :
signé : M. LAMY

Vu :
Le Doyen :
signé : L. BINET

Vu et Permis d'Imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris
signé : Jean SARRAILH

- VII -

BIBLIOGRAPHIE

-:-

H. BICKEL, O. STAMM

Über einem Fall von Morbus Addison im
Kindersalter infolge Nebenierencirrhose
Helvet.Paed.Acta III pages 53-63 1948

W.F. BURDICK, R.O. WARTHEN, J.E. CASSIDY,
W.W. WELSH

Addison's disease in a 5 ½ years old boy
Am.Journ.Dis.Child. LXXX pages 975-981
1950

J.M. CRAIG, L.H. SCHIFF, J.E. BOONE

Chronic moniliasis associated with
Addison's disease
Am.Journ.Dis.Child. LXXXIX pages 669-
684 1955

A.M. DIGEORGE, K. PASCHKIS

The syndrome of Addison's disease, hypo-
parathyroidism and superficial moniliasis
Am.Journ.Dis.Child. XCIV pages 476-478
1957

F. GILLOT, L. SENDRA, G. LEGEBAIS, L. GATTO

Un cas de maladie d'Addison chez une
fille de 14 ans ½
Soc.Pédiatrie Alger 25 juin 1956

R.E. GREENBERG

Addison's disease in children. Report
of two cases
Journ.of Pediatrics LII pages 54-65 janv.
1958

J.C. JAUDON

Addison's disease in children
Journ. of Ped. XXVIII pages 737-755
1946

M. LAMY

Maladie d'Addison chez un enfant
Société de Pédiatrie 17 avril 1951

R. LAPLANE, D. FRITTEL

Pigmentation cutanéomuqueuse, seule
manifestation d'une maladie d'Addison
jusqu'à sa période ultime. Dosage de
l'hormone mélanotrope
Arch.franç.Péd. V pages 282-285 20
avril 1948

B.M. MALLOY, C.W. WOODRUFF

Addison's disease in three 6 years
old boys
Am.Journ.Dis.Child. XCV pages 364-369
avril 1958

H. MAUTNER

Addisonian crisis in a boy of 4 years
of age
Bibl. Paed. Bâle n° 58 pages 354-360
1954

A. RUSSELL, C.T. POTTER

Addison's disease in childhood
Proc.Roy.Soc.Med. XLIV pages 957-960
1951

W.H.H. TEGELAERS, P.J. VERDONCK, P.J. RUYS

La maladie d'Addison au cours de
l'enfance
Maandschr.Kindergeneesk. XXIV pages
385-401 décembre 1956

F.P. WHITE, L.E. SUTTON

Addison's disease in a Negro Child
Journ. of Pediatrics XXXVII pages 778-
782 1950

A.W. WILLIAMS, M.J. ROBINSON

Addison's disease in infancy
Arch.Dis. Child. XXXI pages 265 -269
1956.

TABLE DES MATIERES

-:-

	Pages
I.- Introduction	13
II.- Historique	17
III.- Etude clinique	20
IV.- Discussion	31
V.- Diagnostic et Traitement	35
VI.- Conclusions	40
VII.- Bibliographie	42

-:-

SERMENT

--

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers Condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'Exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses !

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes Confrères si j'y manque !

--

